2 NS

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

INFLUENCE D'UN APPORT D'**ADN** EXOGÈNE SUR LA CICATRISATION DU PARODONTE DE HAMSTER

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Marseille

le 20 décembre 1971

par
GARCIAS Daniel
né le 19 août 1940 à Saint-Brieuc
Chirurgien-Dentiste

Pour obtenir le grade de DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE.

Président : Monsieur Jean LACHARD.

Assesseurs : MM. Raymond VAISSIERE - Henri ALBERTINI.

2 N S

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

INFLUENCE D'UN APPORT D'**ADN** EXOGÈNE SUR LA CICATRISATION DU PARODONTE DE HAMSTER

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Marseille

le 20 décembre 1971

par
GARCIAS Daniel
né le 19 août 1940 à Saint-Brieuc
Chirurgien-Dentiste

Pour obtenir le grade de DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE.

Président : Monsieur Jean LACHARD.

Assesseurs : MM. Raymond VAISSIERE - Henri ALBERTINI.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

- PLAN DE LA THÈSE -

INTRODUCTION

Définition de notre étude : origine - nature - objet.

Première Partie : CHOIX DES TECHNIQUES EXPERIMENTALES

A) Choix du type d'agression du parodonte.
   a) définition et description du parodonte.
   b) différents types d'agression - choix.
   c) description de la méthode expérimentale - définition de l'ADN utilisé.
B) Choix de la technique histologique (voir article).

Deuxième Partie : RESULTATS DES LESIONS EXPERIMENTALES

A) Eléments de pathologie générale permettant de situer le problème.
B) Eléments de pathologie dentaire.
C) Comparaison des résultats de la série témoin à ceux de la bibliographie.
   a) blessure selon STAHL.
   b) extraction selon PIETROWSKI et GLICKMAN.
D) Résultats du traitement à l'ADN.
   a) blessure. Tableau et discussion.
   b) extraction. Tableau et discussion.
   c) comparaison.

Troisième Partie : MODE D'ACTION DE L'ADN

CONCLUSION

INTRODUCTION

L'idée d'entreprendre cette étude sur l'influence de l'ADN d'apport dans la cicatrisation des blessures expérimentales du parodonte nous est venue après avoir lu la thèse de FAUCHET (1959) " Action de l'administration de l'acide désoxybonucléique dans la réparation de la fraction expérimentale chez le rat. "

FAUCHET a étudié la cicatrisation du gril costal chez le rat et a conclu à une action positive de l'administration d'ADN.

En effet, dès le 21e jour, l'aspect macroscopique du cal est différent chez les animaux des deux lots : le cal de la fracture des témoins est translucide lorsqu'on le place devant une source lumineuse, tandis que le cal des animaux traités est pratiquement opaque.

L'ossification est donc plus avancée chez les animaux qui reçoivent de l'ADN. L'état général des animaux traités est, en outre, amélioré et l'on constate une prise de poids.

L'étude au microscope révèle des différences de plus en plus marquées à mesure que l'on s'éloigne du jour de la fracture expérimentale.

Dès le onzième jour, la résorption du caillot est plus avancée chez l'animal traité; au bout de trois semaines, l'ossification est plus manifeste et le tissu hématopïétique plus largement représenté dans les espaces trabéculaires de l'os néoformé.

Au 40e jour, on peut considérer la fracture comme définitivement consolidée chez les animaux traités en raison de la quiescene du périoste, alors que chez les témoins, ce dernier témoigne d'une activité ostéogénique. Chez les rats traités, il existe un niveau de la fracture des phénomènes de remodelage très avancés (disparition des cals externes, rétablissement du canal médullaire), alors que chez les témoins persiste parfois au niveau des cals externes du tissu cartilagineux et des foyers de fibrose jeune, vasculaire au niveau du cal interne où l'on observe même des restes de caillot; aucun phénomène de remodelage n'est visible.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545820_0019

Première Partie : CHOIX DES TECHNIQUES EXPERIMENTALES

A) Choix du type d'agression du parodonte.

a) Description du parodonte.

Nous commencerons par définir le parodonte, région sur laquelle porte notre étude (KEREBEL, 1950, GLICKMAN, 1966, BOYANOV, 1970).

Pour Boyanov, " Le parodonte représente un ensemble de formation récente du point de vue de la phylogénétique et de l'ontogénétique, constitué par différents tissus fonctionnellement unis, dont l'os alvéolaire, le périodonte, le cément, les racines dentaires, la gencive marginale, toutes les terminaisons nerveuses, les vaisseaux sanguins et les lymphatiques... "

Les possibilités de régénération du parodonte sont faibles et il est facilement irrité par les nombreux agents pathogènes qui opèrent dans la cavité buccale; lorsqu'un seul de ses composants est détruit, tout le parodonte a tendance à se détruire.

Notre étude sur le parodonte concernera plus particulièrement l'ensemble gencive-ligament-procès alvéolaire.

La gencive.

La gencive peut être marginale, attachée ou interdentaire.

Elle se compose principalement d'un épithélium et d'un chorion; elle est vascularisée et innervée.

L'épithélium comporte une couche superficielle, kératinisée ou non, une couche granuleuse de cellules aplaties, une couche épineuse de cellules polyédriques unies par leurs desmosomes et une couche basales de cellules en division.

En résumé, les différences de cicatrisation portent sur la résorption du caillot, sur l'ossification des massifs cartilagineux, sur l'extension du tissu hématopoïétique dans les espaces intertrabéculaires de l'os néoformé et sur l'apparition du processus de remodelage du cal.

FAUCHET déclare en conclusion que " l'ADN d'apport représente une thérapeutique cellulaire et peut-être plus spécialement nucléaire permettant une rééquilibration cytologique et tissulaire dont la réparation osseuse est un des aspects. "

D'autres travaux confirment les résultats de FAUCHET, en particulier, le thèse de JACOB (1959) sur le traitement par l'ADN des fractures chez l'homme. L'auteur, grâce à des contrôles radiographiques, met en évidence un raccourcissement du temps de consolidation et une apparition plus précoce des travées osseuses.

Nous nous sommes demandé si cette action bénéfique de l'ADN d'apport ne se retrouvait pas au niveau du parodonte et nous nous sommes proposé de mettre au point un ensemble de techniques permettant de porter un jugement objectif.

Le chorion présente de nombreuses papilles dermiques, des fibres collagènes et des fibres élastiques.

Dans la gencive normale, il existe toujours dans le chorion voisin de l'attachement épithélial des petits foyers de plasmocytes et de lymphocytes.

Notre étude portera particulièrement sur la région appelée gencive interdentale qui occupe l'espace interproximal sous le point de contact des dents. Cette gencive interdentale est constituée de deux papilles, une faciale et une linguale, unies par une dépression (GLICKMAN, 1966). Chaque papille est pyramidale et se compose d'une masse centrale de tissu conjonctif collagéneux dense, recouverte d'épithélium squameux et stratifié. C'est par cette papille que nous ferons passer notre plan de coupe.

Ce que l'on appelle attachement épithélial est un collier d'épithélium stratifié et squameux; ses cellules se renouvelant sans cesse, le contact avec la dent est temporaire (KEREBEL - 1950) et le nombre de couches de cellules augmente avec l'âge. Cet attachement épithélial est renforcé par des fibres gingivales et l'on considère le tout comme une unité fonctionnelle.

Les procès alvéolaires.

On appelle procès alvéolaires la portion de la mandibule ou du maxillaire qui contiennent les alvéoles supportant les dents; ils sont semblables aux autres os.

Pendant leur formation, les ostéoblastes présentent une disposition épithéloïde classique en bordure de l'os et sont progressivement incorporés dans les travées sous forme d'ostéocytes.

Les procès alvéolaires sont une variété d'os plats et comportent deux surfaces libres appelées tables; ces tables osseuses se composent d'os compacts ou corticale bordant de l'os spongieux.

La corticale externe, plus épaisse au maxillaire supérieur qu'à l'inférieur, est en continuité avec l'os compact du maxillaire ou de la mandibule. Elle présente des systèmes lamellaires avec des cellules osseuses régulièrement disposées et des systèmes de Havers.

La couche intermédiaire est formée d'os de soutien spongieux à larges lacunes médullaires.

La corticale interne ou alvéole est de l'os à disposition lamellaire. Son bord libre ou crête osseuse figurera dans le plan de coupe de notre expérimentation.

L'os alvéolaire participe à l'équilibre calcique de l'organisme : le calcium y est constamment déposé et repris pour subvenir aux besoins des autres tissus; ainsi, contrairement aux apparences, c'est le moins stable des tissus du parodonte.

Le cément.

Le cément est la couche de tissu calcifié qui recouvre la surface radiculaire des dents.

Des cellules analogues aux ostéoblastes bordent ce type d'os modifié qui ne renferme pas de canaux de Havers.

Le cément n'est pas nourri par la pulpe mais par l'intermédiaire de l'alvéole et seuls les cémentocytes externes sont vivants.

L'étude au microscope permet de distinguer le cément primaire ou fibrillaire qui est acellulaire et le cément secondaire ou cellulaire, mais il n'existe pas de différence fonctionnelle.

Chez le Hamster, il se produit un apport de cément important avec l'âge.

La trame fibrillaire du cément est dense, surtout dans le cément acellulaire; les fibres qui s'incorporent au cément sont appelées fibres de Sharpey. Les cellules du cément, cémentocytes et cémentoblastes sont analogues aux ostéocytes et aux ostéoblastes.

Le cément a un rôle important : il permet l'attachement de la dent à l'os alvéolaire par l'intermédiaire des fibres conjonctives du parodonte, par sa croissance, il compense l'usure des faces occlusales des dents; il répare les lésions radiculaires dans certains cas en comblant les zones de résorption.

Les individus chez lesquels les lésions cémentaires cicatrisent lentement, semblent être des terrains favorables aux parodontoses; on voit donc l'intérêt d'un apport d'ADN susceptible de favoriser la formation de cément.

Le ligament parodontal.

Il s'agit du tissu conjonctif qui relie les dents aux procès alvéolaires; d'épaisseur variable, il se compose d'une substance fondamentale et d'éléments cellulaires. Ces éléments comprennent principalement des fibroblastes, responsables de la formation des fibres parodontales, et de la plupart des composants de la substance fondamentales et, en moins grand nombre, des ostéobastes, des ostéoclastes, des cémentoblastes, des cellules sanguines, des histiocytes, des lymphocytes et des mastocytes.

On distingue les fibres gingivales partant du collet de la dent où elles sont ancrées dans le cément, qui se terminent librement dans le chorion, — les fibres interdentaires ou transseptales qui relient entre elles deux dents voisines, allant du cément d'une dent au cément d'une dent voisine, entre les fibres gingivales et la crête alvéolaire, — enfin les fibres alvéolodentaires, les plus nombreuses, qui vont du cément à l'os alvéolaire.

Le ligament a une fonction de fixation de soutien et de défense : il agit comme un périoste puisqu'il renferme les cellules formatrices d'os et de cément.

Dans le stress, il préside à la résorption des tissus calcifiés.

La participation du ligament parodontal à la formation et à la résorption des tissus calcifiés est essentielle à l'adaptation du parodonte aux forces occlusales et à la réparation des lésions dues aux agressions de toutes sortes.

Le ligament contient des éléments cellulaires particulièrement

importants : ostéoblastes, ostéoclastes, cémentoblastes, etc... Il joue également un rôle nourricier pour le cément, l'os et la gencive, par l'intermédiaire de ses vaisseaux sanguins

b) **Différents types d'agression - choix.**

Nous devons maintenant choisir une méthode d'expérimentation simple, mettant en évidence l'influence de l'administration d'ADN exogène sur la cicatrisation du parodonte de Hamster.

Notre Bibliographie nous a fourni un assez large éventail de lésions expérimentales que l'on peut classer ainsi :

— Greffes de bourgeons dentaires.
— Parodontapathies expérimentales.
— Blessures intéressant uniquement la gencive et l'os alvéolaire.
— Extractions totales simples ou multiples.
— Extractions partielles laissant les racines fracturées.
— Blessure de la papille gingivale, effectuée entre deux dents.

Nous ne retiendrons pas la blessure affectant uniquement la gencive et l'os, ni les extractions totales, puisque c'est l'ensemble du parodonte que nous avons choisi d'étudier.

Nous écarterons, dans un souci de simplification, les greffes de bourgeons dentaires et les parodontopathies expérimentales.

Nous ne retiendrons donc que les deux dernières méthodes : la blessure selon STAHL et les extractions selon PIETROWSKI et GLICKMAN.

La blessure selon STAHL (1966) s'effectue avec une fraise à fissures retaillée avec laquelle on creuse occlusalement un sillon entre les faces proximales de la première et de la deuxième molaire supérieures. Ce sillon enlève le point de contact, permettant ainsi un tassement alimentaire entre les deux molaires. Il enlève les papilles gingivales, mais non la crête alvéolaire tout en atteignant les structures adjacentes et souvent la pulpe.

On étudie la cicatrisation durant les six semaines qui suivent la blessure.

Cette technique semble bien adaptée à l'étude de la cicatrisation du parodonte en présence de nombreux facteurs de l'environnement; la simplicité de l'opération permet de préparer un grand nombre d'animaux en peu de temps, ce qui augmente la valeur statistique de résultats. Le sillon creusé dans la dent constitue un point de référence permanent pour la localisation de l'extension apicale de la blessure.

L'extraction décrite par GLICKMAN (1947) et PIETROWSKI (1967) est effectuée au maxillaire supérieur ou inférieur, avec des Mosquito Forceps. Il s'agit de l'extraction d'une molaire laissant les racines fracturées sous la jonction émail-cément.

On étudie la cicatrisation durant les huit semaines qui suivent l'extraction.

c) **Description de la méthode expérimentale.**

Nous avons administré l'ADN de chez MANN per os à raison de

0,015 gr par jour et par Hamster, dissout dans une solution de 10-3 de NaCl.

Afin d'obliger les Hamsters à boire effectivement cette solution, nous leur avons donné une nourriture synthétique en poudre; la série témoin a également reçu cette nourriture en poudre.

L'expérimentation a porté sur une centaine de Hamsters divisés en séries de vingt. Une série complète a été réservée à la mise au point de la méthode histologique.

Dans le but d'éviter l'influence de facteurs incontrôlables sur les résultats, nous avons respecté certains principes : l'âge, le poids, le sexe, influençant l'indice mitotique des tissus, les animaux ont été nécessairement choisis d'une même souche, du même sexe et du même âge.

La série traitée a reçu l'ADN dans sa boisson quotidienne une semaine avant la blessure expérimentale.

Cette blessure a été effectuée sous anesthésie à l'éther.

Dans tous les cas, les animaux ont très bien supporté l'opération ainsi que le traitement à l'ADN.

d) **Choix de l'ADN utilisé.**

1° - *Choix :*

Nous avons choisi un ADN de chez MANN, représenté par Serlabo, n° 4895, cat. 126. Il s'agit d'ADN de thymus de veau présenté sous forme de sel de sodium. Cet ADN a été dissous par la suite dans une solution de NaCl pur de chez Prolabo. Tous les produits ont été pesés sur une balance de précision.

2° - *Méthode de préparation.*

Pendant toute la durée de l'expérimentation sur les Hamsters, on a conservé l'ADN préparé chaque semaine à —18°.

Chaque Hamster a reçu 0,015 gr d'ADN par jour dans une solution de NaCl per os. Un Hamster buvant en moyenne 7 cc. par jour, on a dissout 2,20 gr d'ADN dans une solution d'un litre de NaCl à 10-3 molaire, soit 0,585 gr/l, en agitant constamment un flacon entouré de glace.

3° - *Contrôle.*

Nous avons contrôlé le produit utilisé afin de déterminer son degré de dénaturation avec un spectrophotomètre réseau SAFAS type CADET 2000.

Il s'agissait de comparer la densité optique de l'ADN natif à celle de l'ADN dénaturé en faisant varier la longueur d'onde d'un faisceau lumineux traversant la solution d'ADN.

L'ADN a été dénaturé par ébullition pendant une heure, puis par un refroidissement dans la glace, ce qui l'a ramené à 20°.

D'une façon générale, plus l'ADN est dénaturé, plus la densité optique est grande.

Le contrôle que nous avons effectué révèle un degré de dénaturation assez élevé dans l'ADN choisi; il s'agit d'un produit assez médiocre.

Nous avons obtenu les résultats suivants :

	2200	2300	2400	2500	2600	2700	2800	2900
D.O. natif	0,62	0,44	0,62	1,00	1,15	1 01	0,69	0,33
D.O. dénaturé	0,91	0,65	0,75	1,03	1,19	1,09	0,7	0,32

B) **Choix de la méthode histologique**

Les méthodes traditionnelles de décalcification présentent l'inconvénient d'exiger un long délai; celui-ci a pu être considérablement réduit grâce à un nouveau produit, le RDO, qui permet la décalcification totale de mandibules de Hamsters en 36 heures

Les maxillaires de Hamster sont disséqués et fixés dans le liquide de BOUIN pendant 48 heures.

Après avoir été découpés en pièces aussi petites que possible, ils sont plongés dans un bain de 100 cc. de RDO pendant 36 heures environ. Il n'est pas nécessaire de renouveler le liquide, seule une agitation occasionnelle est recommandée.

Voici une description de la méthode :

1) Bouin ..... 48 h.
2) Rinçage ..... 5 mn.
3) RDO ..... 36 h.
4) Lavage ..... 5 h.
5) Bouin ..... 4 h.
6) Lavage ..... 24 h.
7) Déshydratation :
   Alcool à 70° ..... 1 bain de 1/2 h.
   Alcool à 90° ..... 2 bains de 1/2 h.
   Alcool butylique ... 3 bains de 1/2 h.
8) Etuve :
   Bain paraffine - alcool butylique 24 h.
   3 bains de paraffine de 1 heure.
9) Inclusion.
10) Coupes de 7 microns.
11) Etuve 24 h. minimum.
12) Coloration (voir plus loin).

Le plan de coupe doit être judicieusement choisi après l'inclusion dans la paraffine du fait de l'importance relative qu'il peut donner artificiellement à chaque tissu : il faut donc déterminer l'angle de la coupe et la situation de cette coupe dans le bloc; dans ce but, on fera de fréquentes vérifications au microscope avant la coloration.

Coloration Hématoxyline de Groate-Erythrosine-Safran.

1) 3 bains de toluène ou 3 de xylol.
2) 3 bains d'alcool à 95°.
3) lavage eau courante (1 minute).
4) carbonate de lithium.
5) lavage eau.
6) coloration des noyaux : Hématoxyline de Groat, 1 m. 30.
7) lavage eau.
8) différenciation dans alcool chlorhydrique : quelques secondes.

9) carbonate de lithium : quelques secondes.
10) lavage.
11) érythrosine ou éosine : 5 à 7 minutes.
12) déshydratation dans alcool absolu : quelques secondes.
13) safran : 3 minutes.
14) toluène : 3 bains de quelques secondes.

Cette coloration que nous avons choisie est simple et permet de mettre en évidence les rapports des différents tissus du parodonte. Il serait intéressant, dans des travaux ultérieurs, d'obtenir des précisions supplémentaires en utilisant des colorations spécifiques montrant la présence de l'ADN dans les tissus (FRANQUIN - 1967).

On pourrait, par exemple, choisir les colorations suivantes :

Réaction de SCHIEFF à l'acide périodique (PAS) modifié par GRAUMANN (PEARSE - 1961). Cette technique, qui met en évidence les volumes nucléaires et les espaces intercellulaires peut être utilisée sur coupes fixées en alternance avec l'hémalum-éosine (ou encore la coloration que nous avons choisie) pour l'appréciation des structures tissulaires dans leur ensemble.

Test de BRACHET au mélange vert de méthylène-pyronine (mélange de PAPPENHEIM - 1957), son pH est de 4,5 et il est utilisé pour la recherche des acides nucléiques; pour l'étude différencielle de l'ARN, coloré en rouge par la pyronine, cette technique peut être doublée d'un contrôle à la ribonucléase (LISON - 1960).

Les acides nucléiques pouvant être extraits en quantité appréciable par l'eau, à 37°, ces tests à la ribonucléase peuvent être couplés avec un contrôle de la solubilité dans l'eau. On étudiera cette coloration successivement sur coupes fixées et sur coupes non fixées.

Deuxième Partie : RESULTATS DES LESIONS EXPERIMENTALES

La description que nous avons faite précédemment du parodonte va maintenant nous permettre de comprendre le processus de l'extension de l'inflammation de la gencive aux tissus de soutien du parodonte telle qu'elle existe dans les parodontopathies, et la guérison de ces mêmes tissus. Les phénomènes décrits par notre expérimentation ne constituent qu'un aspect particulier de ce cas général.

A) Eléments de pathologie générale

Les processus que l'on rencontre en pathologie sont : l'inflammation, les désordres circulatoires, les processus dégénératifs, l'atrophie, l'hyperplasie et l'hypertrophie (ORBAN - 1947).

a) Processus d'inflammation.

C'est une réaction de défense complexe des tissus lymphatiques, des vaisseaux sanguins et du conjonctif, provoquée par une intervention physique ou chimique. Sa fonction est de localiser et d'éliminer l'agent inflammatoire.

La perméabilité capillaire et la pression du sang causant une transsudation des protéines du plasma dans les tissus et la migration active des leucocytes dans les capillaires sont les premières étapes du processus de l'inflammation; la destruction simultanée du tissu et l'accumulation d'éléments phagocytaires s'associent au développement de l'acidose locale.

L'inflammation peut être aiguë ou chronique.

La cellule type de l'inflammation aiguë est le polynucléaire, alors que dans l'inflammation chronique, ce sont plutôt les lymphocytes et les cellules du plasma.

b) Désordres circulatoires.

L'hyperhémie se rencontre fréquemment, elle peut être active ou passive.

On trouve la cause de la première dans une dilatation locale des artérioles et des capillaires, ce qui provoque une irrigation plus grande de l'aire affectée.

La seconde est provoquée par l'obstruction veineuse, ce qui retient le sang dans les tissus.

L'hyperhémie intervient dans l'inflammation aiguë.

L'ischémie consiste en une diminution du volume sanguin dans les tissus.

Des troubles généraux de la circulation ou des lésions locales des vaisseaux provoquent la thrombose ou coagulation du sang.

L'œdème, provoqué par une augmentation de la perméabilité capillaire et de la tension sanguine, est une accumulation extravasculaire excessive de fluide dans les espaces tissulaires. Il accompagne dans la plupart des cas, l'inflammation.

L'hémorragie est un épanchement sanguin dans les tissus ou à la surface des tissus.

La nécrose, mort d'une cellule ou d'un tissu, peut résulter de n'importe quelle agression sévère.

La dégénérescence, l'atrophie et l'hypertrophie nous intéressent moins puisque nous les rencontrerons peu dans notre étude.

B) Eléments de pathologie dentaire

Les affections du parodonte, expérimentales ou non, atteignent les éléments qui soutiennent les dents : cément, ligament alvéolo-dentaire, os alvéolaire et gencive. La structure spécifique de ces éléments est responsable de l'aspect des changements pathologiques et plus particulièrement de l'extension de l'inflammation et de la régénération.

a) Processus d'inflammation.

Les opinions ont longtemps divergé sur la voie d'extension de l'inflammation : certains pensaient qu'elle se produisait par voie lymphatique (dans le ligament), d'autres, par les fibres du ligament parodontal ou par le périoste externe de l'os alvéolaire. On admet maintenant qu'elle va directement de la gencive à l'os alvéolaire et qu'elle s'étend rarement au ligament parodontal (GLICKMAN - 1966).

La voie interproximale correspond à notre expérimentation : l'inflammation s'étend à travers le tissu conjonctif, entourant les vaisseaux sanguins, puis les nerfs, puis à a crête de l'os alvéolaire. Après en avoir atteint les espaces médullaires, elle s'étend latéralement dans le ligament parodontal. Elle peut aussi s'étendre directement dans le ligament parodontal à partir de la gencive.

Les fibres transseptales ont tendance à se reformer, au-dessus de la crête osseuse, même dans les cas de destruction importante du parodonte.

b) Perte osseuse et modes de destruction osseuse dans les maladies du parodonte :

La perte d'os résulte d'une prédominance de la résorption sur la formation osseuse.

La destruction osseuse, dans les maladies du parodonte, est principalement causée par des facteurs locaux (inflammation gingivale, déséquilibre de l'occlusion).

Cette inflammation atteint l'os à partir de la gencive, puis les espaces médullaires et remplace la mœlle par un exsudat lymphocytaire et fluide, de nouveaux vaisseaux sanguins et des fibroblastes en prolifération.

L'infammation stimule l'activité des ostéoclastes sur les surfaces osseuses avoisinantes; elle provoque la destruction des trabécules osseux, l'agrandissement des espaces médullaires et la réduction de hauteur de l'os...

De plus, elle stimule la formation d'os qui s'observe près des aires de résorption active et près des surfaces trabéculaires enlevées par l'infammation.

Il semble que les mécanismes par lesquels l'inflammation provoque la perte d'os soient : l'augmentation de la pression due à l'exsudat inflammatoire, ainsi qu'à la prolifération et à la dilatation des vaisseaux sanguins, l'effet traumatisant des toxines bactériennes, sur les ostéocytes, l'occlusion des vaisseaux sanguins, la dissolution des composants inorganiques de l'os par l'abaissement du pH.

La destruction osseuse provoquée par l'inflammation se propage de la gencive à l'os, parfois par l'intermédiaire du ligament — la perte osseuse est liée à une prédominance de la résorption sur la formation osseuse — l'inflammation stimule l'activité des ostéoclastes.

c) **Processus de régénération.**

Ce processus débute par l'enlèvement des tissus détruits et se poursuit par la croissance et la différenciation de nouvelles cellules et de structures intercellulaires qui forment de nouveaux tissus.

La régénération du parodonte se fait à partir du type de tissu qui a été détruit ou à partir de son précurseur.

Ainsi, l'épithélium gingival est remplacé par de l'épithélium; le tissu conjonctif sous-jacent et le ligament dérivent du conjonctif.

Par contre, l'os et le cément ne sont pas remplacés par l'os existant, mais par le tissu conjonctif qui en est te précurseur, grâce à ses cellules indifférenciées qui se transforment en ostéoblastes ou en cémentoblastes.

La régénération, qui commence par l'inflammation, est un processus physiologique qui se poursuit durant toute la vie. Elle se manifeste par le pouvoir mitotique de l'épithélium, du tissu conjonctif, du ligament, aussi bien que par la formation d'os nouveaux et le dépôt de cément.

C. — Comparaison des résultats de la série témoin à ceux de la Bibliographie

a) Blessure selon STAHL - 1960.

Afin d'analyser les différents phénomènes décrits par STAHL au cours de la cicatrisation, nous allons les résumer et les présenter sous la forme de deux tableaux. Nous vérifierons dans un troisième tableau si nos propres résultats de la série témoin sont conformes à ceux de la Bibliographie.

Le premier tableau résume les trois grandes phases décrites dans l'article de STAHL : choc - inflammation - régénération :

Phase de choc, 0 à 3 h		Débris nécrotiques. Inflammation du ligament. Tissu conjonctif devenant homogène, aires nécrosées.
Phase d'inflammation 3 h. à 5 j.	3 h. à 48 h.	Polynucléaires et globules rouges près de la blessure, sous le tissu nécrotique. Orientation des vaisseaux en couronne, dans le ligament; les leucocytes atteignent les fibres transseptales, puis la zone située sous la crête alvéolaire et les espaces médullaires.
	2 à 5 j.	Crête de l'os alvéolaire nécrotique (espaces lacunaires vides) activité ostéoclastique.
	5 à 12 j.	Réduction du tissu de granulation. Crête alvéolaire nécrotique, formation de séquestres Epithélisation variable. Vers le 12e jour, augmentation des fibres collagènes, due aux leunes fibroblastes. Le tissu conjonctif n'est plus homogène.
Phase de régénération 5 à 30 j. et plus	12 à 21 j.	Epithélisation de la blessure, parfois, kératine. Début d'organisation des fibres parodontales (fibroblastes). Souvent, apport d'os à la crête alvéolaire.
	22 à 30 j.	Migration apicale de l'attachement épithélial. Couche épithéliale kératinisée, formation de papilles conjonctives. Le tissu conjonctif sous-jacent s'organise (diminution du tissu de granulation). Parfois, augmentation cellulaire du ligament, par compensation de la perte d'os.
	31 à 40 j.	Migration épithéliale. Organisation du tissu conjonctif sous-jacent. L'os alvéolaire s'est résorbé; ensuite, il y a apposition d'os et de tissu conjonctif fibreux.

L'étude de ce tableau permet de définir l'évolution d'un certain nombre d'éléments au cours de la cicatrisation. Ce sont : l'épithélium, le tissu conjonctif sous-jacent, le ligament, la crête osseuse et l'os et, enfin, l'apex.

Ces différents éléments subissent une invasion de cellules inflammatoires qui passe par un maximum et décroît.

Au moment où décroît cette invasion, les tissus du parodonte s'organisent.

Ce processus d'inflammation diffère légèrement de celui que décrit GLICKMAN (voir chapitre de pathoogie dentaire) puisque dans notre expérimentation, la gencive est enlevée : l'inflammation atteint donc le tissu conjonctif sous-jacent puis, simultanément, l'os et le ligament.

Lors de la phase de régénération, les phénomènes correspondent à ceux que décrit GLICKMAN : l'épithélium dérive de l'épithélium, le tissu conjonctif, du tissu conjonctif, le ligament, du ligament, mais l'os et le cément dérivent du tissu conjonctif.

Notre deuxième tableau décrit les différents tissus au cours de la cicatrisation :

Evolution des différents tissus au cours de la cicatrisation : tableau selon STAHL.

	Epithélium	Tissu conjonctif sous-jacent	Ligament	Crête osseuse et os	Apex
3 h. à 48 h.		Invasion de polynucléaires et de globules rouges	Enflammé, homogène près de la blessure, orientation des vaisseaux en couronne		Présence de leucocytes
2 j. à 5 j.		Idem	Leucocytes dans les fibres transseptales près de la blessure	Leucocytes dans crête et espaces médullaires ostéoclastes	Infiltration de cellules inflammatoires - Résorption osseuse
5 j. à 12 j.	Epithélisation variable	Légère réduction du tissu de granulation	Idem	Formation de séquestres	Augmentation du tissu de granulation (max. 10 jours)
13 j. à 21 j.	Epithélisation de la blessure	Idem	Début d'organisation des fibres parodontales	Souvent, apport d'os à la crête	Diminution du tissu de granulation - organisation fibres collagènes - Apport d'os
21 j. à 30 j.	Migration épithéliale kératine	Organisation - diminution du tissu de granulation	Souvent, augmentation cellulaire	Apport d'os	Formation de faisceaux de collagène, ostéogénèse

Comparaison des résultats de notre série témoin à ceux de la Bibliographie :
Notre troisième tableau va nous permettre de faire cette comparaison.

	Epithélium	Tissu conjonctif sous-jacent	Ligament	Crête osseuse et os	Apex
24 h. I		Invasion de polynucléaires et de globules rouge près de la blessure	Enflammé - homogène		Leucocytes
48 h. II		Idem	Inflammation plus importante - Leucocytes dans fibres transseptales	Légère infiltration de polynucléaire	Leucocytes
4 jours III	Epithélium non différencié	Idem	Idem	Ostéoclastes Résorption crête	Infiltration, résorption osseuse
7 à 14 j. IV	Pas d'épithélium	Augmentation du tissu de granulation	Augmentation du tissu de granulation	Ostéoclastes Séquestres	Augmentation du tissu de granulation
14 à 21 j. VI	Epithélium sans kératine	Diminution du tissu de granulation	Organisation des fibres	Petit nombre d'os	Diminution du tissu de granulation Organisation des fibres Apport d'os
35 jours VIII	Organisation peu de papilles	Diminution du tissu de granulation	Organisation des fibres	Apport d'os	Formation de faisceaux de fibres collagènes Apport d'os
42 jours IX	Migration épithéliale	Idem	Organisation moins bonne	Peu d'apport d'os	Idem

L'examen des deuxième et troisième tableaux ne révèle pas de différences importantes. Notre expérimentation nous a donc permis de rester dans les normes admises pour la cicatrisation du parodonte.

b) **Extractions partielles selon GLICKMAN (1947) et PIETROWSKI (1967) :**

En général, les changements qui se produisent dans la guérison des extractions en présence de fragments d'os et de racines, comprennent la formation d'un caillot, l'extension de l'épithélium adjacent qui recouvre la blessure, la résorption du bord superficiel de l'alvéole et le remplissage d'une partie de la blessure par l'os.

Une résorption et une formation osseuses constantes orientent les trabécules osseux de façon à ce que la surface osseuse devienne lisse.

Les morceaux de racines et d'os provoquent des complications qui interfèrent à divers degrés avec la cicatrisation.

Comme précédemment, dans l'étude de la blessure de STAHL, nous allons établir un tableau, d'après les articles de GLICKMAN et de PIETROWSKI. Dans un deuxième tableau, nous consignerons les résultats de notre série témoin afin de vérifier s'ils sont bien conformes à ceux de la Bibliographie.

ères de la cicatrisation d'après PIETROWSKI et GLICKMANN :

	Epithélium	Tissu conjonctif	Dent et pulpe	Ligament	Os	Apex
5 jours	Epithélium à la périphérie oedème	Fibrine et polynucléaires et globules rouges au dessus de la racine	Pulpe hyperhémique	Faisceaux de fibres déchirées et hyperhémiques	Os lisse	
8 jours	Prolifération aux bords de la blessure	Accumulation de polynucléaires sous l'épithélium	Parfois, érosions semi-lunaires du cément Dans la pulpe, histiocytes à l'apex et vacuoles au dessus	Espace périodontal élargi. Tissu de gra. près de la blessure mais non au 1/3 moyen. Apex enflammé	Parfois, ostéoclastes à la périphérie de l'os	
11 jours	Idem	Polynucléaires entre l'épithélium et l'os nécrotique	Pulpe : près de la gencive, tissu de granulation à l'apex, tissu nécrotique et vacuoles.	Portion basale : le ligament est cellulaire. Portion moyenne et près de la blessure, infiltration polynucl. et lymphocyte	Parfois, os nécrotique Résorption, ostéoblastes au fond de l'alvéole	
19 jours	Epithélium stratifié, kératinisé, avec papilles recouvrant la blessure	Le tissu conjonctif devient cellulaire			Os nécrotique pouvant être inclus dans l'épithélium. Début de formation osseuse	
26 jours	Idem	Très cellulaire et collagéneux. Les lymphocytes deviennent rares	Cément à l'intérieur de la racine. A l'extérieur, lacunes et apposition de cément	Contenu cellulaire plus important	Ostéoclastes : formation d'os.	Apport de cément
40 jours	Idem	Cellulaire et collagéneux, lymphocytes dispersés	Idem	Accentuation	Idem	Idem

omparaison des résultats de la série témoin avec ceux de PIETROWSKI et GLICKMANN :
otre deuxième tableau va nous permettre de faire la comparaison.

	Epithélium	Tissu conjonctif	Dent et pulpe	Ligament	Os	Apex
1 jours	Epithélium à la périphérie de la blessure œdème	Fibrine polynucléaires globules rouges	Tissu de granulation dans la pulpe	Fibres déchirées	Os lisse	Apex enflammé
3 jours	Prolifération aux bords de la blessure	Polynucléaires sous l'épithélium	Tissu nécrotique dans la pulpe; érosion cément	Tissu de granulation près de la gencive	Ostéoclastes et séquestre	Enflammé
4 1 jours	Idem 3	Inflammation plus importante	Tissu nécrotique dans la pulpe	Le tissu de granulation atteint la partie moyenne	Ostéoclastes. Erosion	Idem 3
5 9 à 26 j	Epithélium stratifié. Papilles - peu de kératine	Idem 4	Pulpe nécrotique. Cément érodé	Infiltration, mais organisation au 1/3 moyen	Très résorbé, un petit apport d'os	Idem 3
8 0 à 47 j	Epithélium stratifié. kératinisé	Tissu conjonctif encore enflammé	Pulpe nécrotique, peu de cément	Idem 5	Apport d'os	Cément apex

Comme dans la blessure selon STAHL, les résultats de notre série témoin correspondent à ceux des articles de PIETROWSKI et de GLICKMAN. Notre méthode expérimentale nous a donc permis de rester dans les normes.

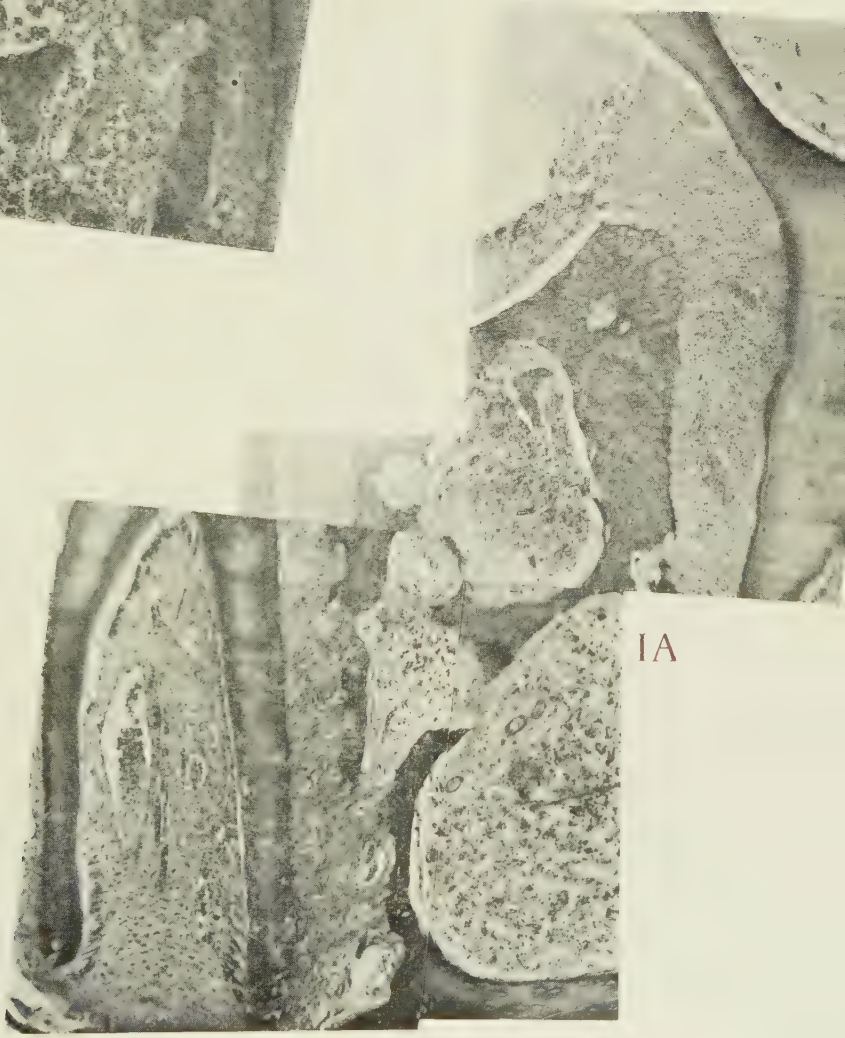
D) Résultats du traitement à l'ADN

Par souci de clarté, nous allons présenter les résultats de notre expérimentation sous la forme de deux nouveaux tableaux construits sur le modèle des précédents. et nous les comparerons.

a) Résultats du traitement à l'ADN dans la blessure selon STAHL.

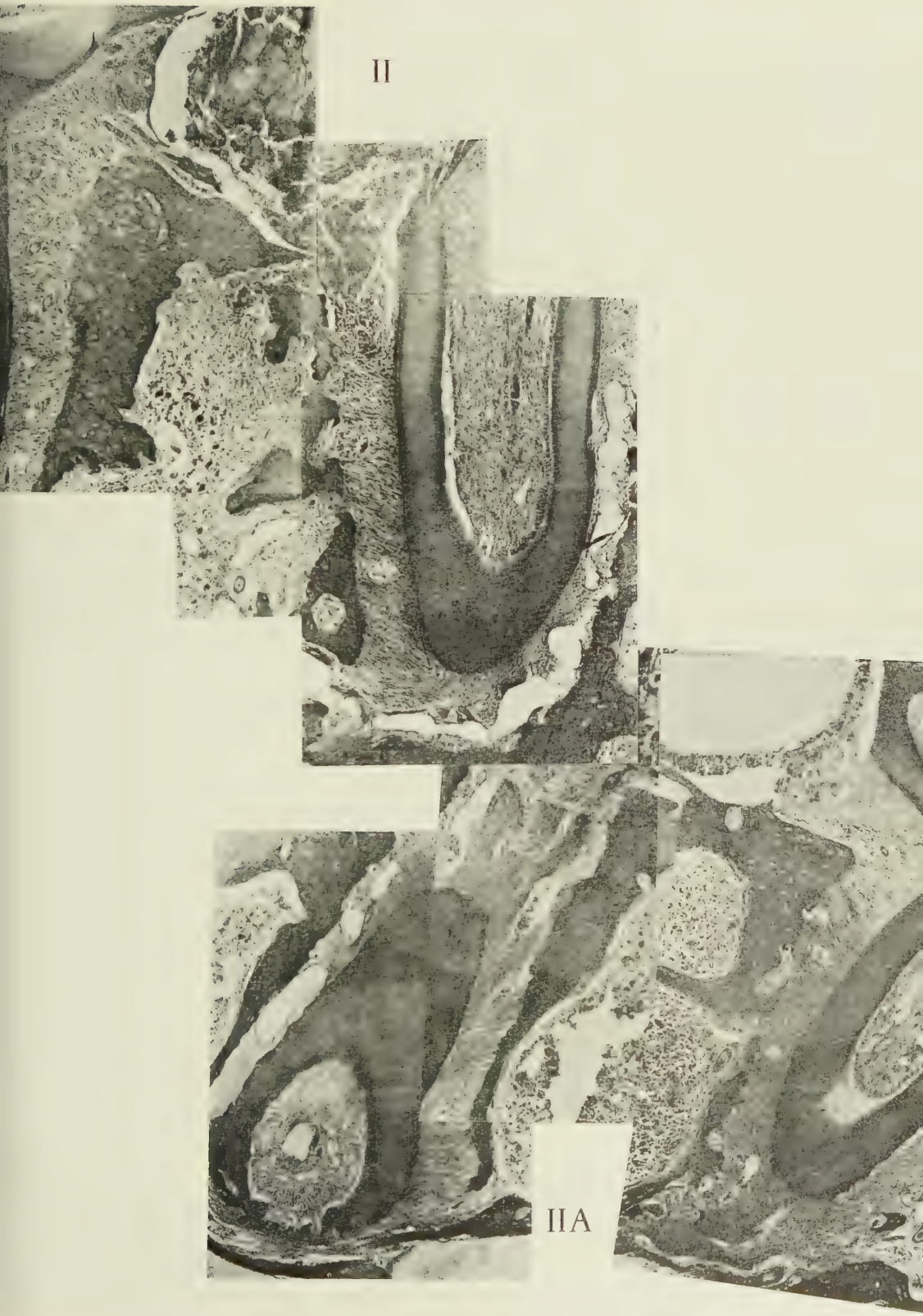
Témoin		ADN	
I 24 h.	1. Epithélium 2. Conjonctif : polynucléaires et globules rouges près de la blessure 3. Ligament : inflammation 4. Os 5. Apex : Leucocytes	IA	1. 2. Polynuclaires et globules rouges plus nombreux 3. Inflammation plus grande 4. Résorption crête osseuse : leucocytes dans crête et espaces médullaires. 5. Idem
II 48 h.	1. Epithélium 2. Conjonctif : Idem 3. Ligament : infiltration au 1/3 gingival 4. Os : légère infiltration polynucléaire 5. Apex : leucocytes.	IIA	1. 2. Polynuclaires plus nombreux 3. Polynucléaires plus nombreux 4. Ostéoclastes 5. Idem I
III 4 jours	1. Epithélium : non différencié 2. Conjonctif : Idem I. 3. Ligament : infiltration 4. Os : ostéoclastes et résorption crête. 5. Apex : pas d'apport de cément : infiltration et résorption osseuse	IIIA	1. Un peu plus différencié 2. Idem IIA 3. Tout le ligament est infiltré 4. Ostéoclastes plus nombreux résorption plus grande 5. Infiltration plus importante, résorption plus grande
IV 7 à 14 j.	1. Epithélium : Rien 2. Conjonctif : augmentation du tissu de granulation 3. Ligament : augmentation du tissu de granulation 4. Os : ostéoclastes et séquestre 5. Apex : pas d'apport de cément, infiltration plus grande	IVA	1. Pavimenteux, peu différencié 2. Diminution du tissu de granulation 3. Début organisation fibres parodontales 4. Apport d'os supérieur à la résorption 5. **Tissu cémentoïde à l'apex.**
VI 22 à 28 j.	1. Epithélium : sans kératine 2. Conjonctif : diminution du tissu de granulation 3. Ligament : organisation des fibres 4. Os : petit apport 5. Apex : très légère hypercémentose Diminution du tissu de granulation	VIA	1. Pavimenteux stratifié kératinisé 2. Diminution plus importante tissu de granulation 3. Meilleure organisation, augmentation cellulaire 4. Apport d'os plus important 5. **Cément apex plus important.** Organisation fibres
VIII 35 jours	1. Epithélium : organisation, papilles, peu de kératine 2. Conjonctif : Idem VI 3. Ligament : organisation des fibres 4. Os : apport d'os. 5. Apex : pas de cément. Tissu de granulation	VIIIA	1. Idem VIA 2. Idem VIA 3. Meilleure organisation, augmentation cellulaire 4. Idem 5. **Hypercémentose importante** Meilleure organisation fibres collagène apport d'os
IX 42 jours	1. Epithélium : organisation, pas de kératine, migration épithéliale. 2. Conjonctif : Idem VIII. 3. Ligament : organisation moins bonne 4. Os : peu d'apport d'os 5. Apex : pas de cément	IXA	1. Meilleure organisation pas de kératine 2. Idem VIIIA 3. Bonne organisation 4. Apport d'os 5. **Hypercémentose**

I



IA

II



IIA

III

IIIA

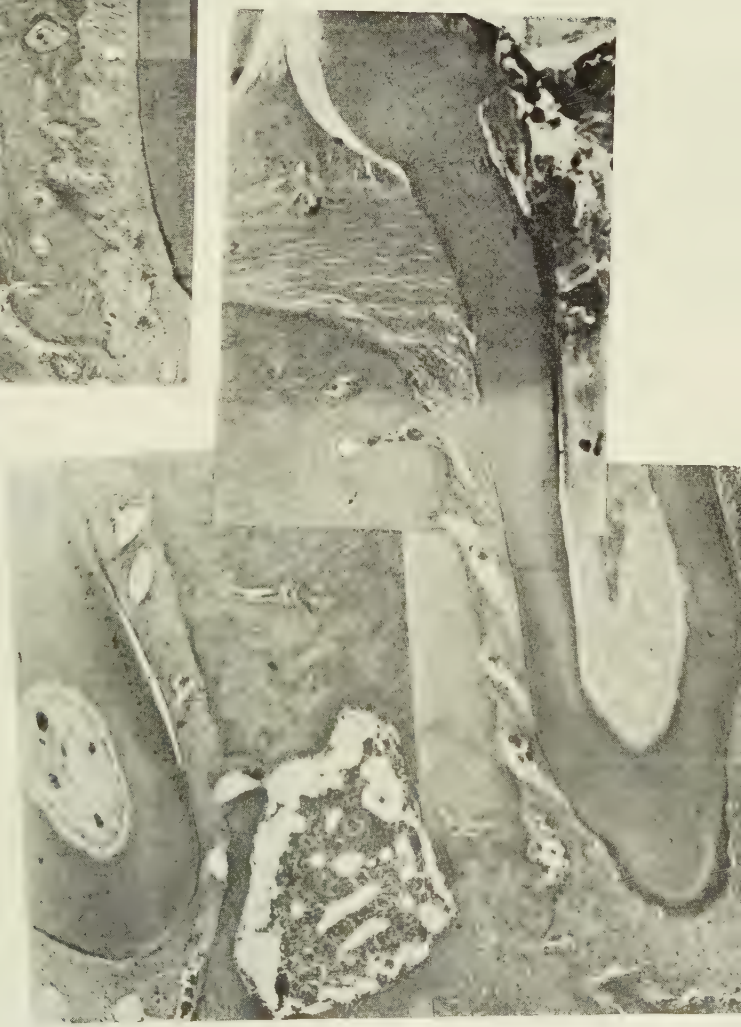
IV A

Tissu cémentoïde à l'APEX

IV

VI A

nent à l'APEX

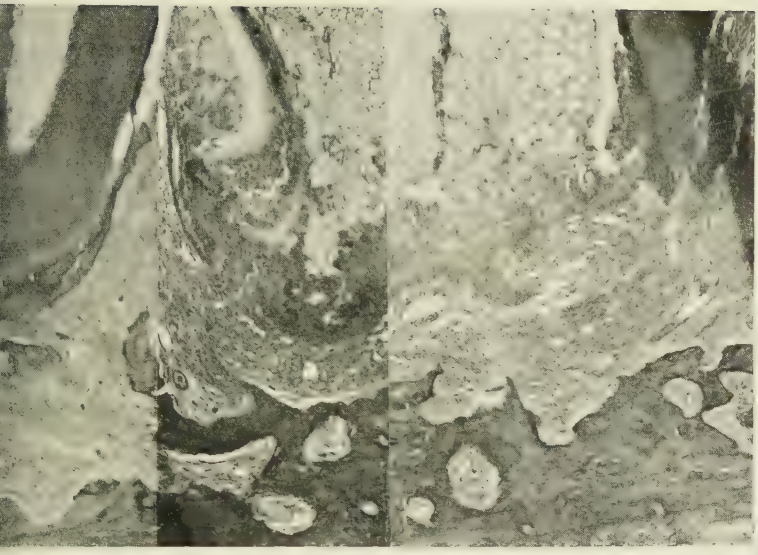


VI

VIII A

Hypercémentose

à l'APEX



IX

IX A

Hypercémentose

à l'APEX

Discussion des résultats de la blessure selon STAHL, consignés dans le tableau précédent :

Le plus simple moyen de mettre en évidence les différences entre la série traitée et la série témoin est d'examiner les tissus du parodonte les uns après les autres, et de comparer chaque série aux différents stades.

L'épitélium.

Ce tissu apparaît dès le quatrième jour, il se forme à partir de l'épithélium voisin de la lésion.

Remarquons avec STAHL que " l'épithélisation ne se produit pas sur des tissus de granulation exubérants. "

Cette relation entre les deux tissus s'illustre dans notre expérimentation ou l'épithélisation reste peu différenciée tant que le tissu de granulation sous-jacent est important : ainsi, au bout de 48 heures (Ii et IIA), l'épithélium reste indifférencié au-dessus d'un tissu de granulation important.

Par la suite, l'apport d'ADN accélère la cicatrisation :

Au bout d'une semaine (IV et IVA), on ne trouve pas d'épithélisation chez le témoin, contrairement à ce qui se produit chez l'animal traité; c'est ainsi que la photo IV ne montre pas d'épithélium entre les débris nécrotiques et le tissu conjonctif très infiltré qui se trouve au niveau du séquestre.

Chez le Hamster traité à l'ADN, il existe par contre un épithélium pavimenteux peu différencié qui a éliminé les débris nécrotiques recouvrant un tissu conjonctif moins infiltré (IVA) que dans la série témoin.

Entre 14 et 21 jours (VI et VIA), la série témoin présente une épithélisation et une diminution du tissu de granulation moins nettes que celles de série traitée.

D'une façon générale, la migration de l'attachement épithélial est moins importante dans la série traitée à l'ADN que dans la série témoin (IV et IVA, IX et IXA).

Dans la photo IV, les restes de l'hépithélium ont, en effet, migré jusqu'au milieu de la racine (au niveau du séquestre); par contre, photo IVA, l'épithélium s'est reformé au niveau du collet de la dent.

De même, dans la photo IX, la migration épithéliale a atteint l'apex, alors que dans la photo IXA, elle s'est arrêtée au tiers supérieur de la racine.

L'apport d'ADN exogène favorise donc l'épithélisation, ce que confirme le travail de BEAGRIE (1970) sur " Les effets de la thymidine tritiée sur la mitose de l'épithélium buccal de la souris. " Nous reviendrons sur ce point dans la dernière partie.

Le tissu conjonctif sous-jacent.

Le tissu conjonctif n'ayant pas été entièrement supprimé par la blessure, subit d'abord un processus d'inflammation, puis de régénération.

L'ADN d'apport intensifie chacune de ces deux phases et rend plus précoce la régénération.

Au bout de 48 heures, l'infiltration de polynucléaires est plus marquée dans la série à l'ADN que dans la série témoin (photos II et IIA, à gauche, en haut).

Après une semaine, c'est le contraire qui se produit, la phase de régénération est plus avancée dans la série à l'ADN que dans la série témoin : ainsi, dans la photo IV, le conjonctif est-il désorganisé et très infiltré autour du séquestre, alors qu'en IVA, il présente un début d'organisation au-dessus des fibres parodontales.

D'une façon analogue, le conjonctif est toujours infiltré de polynucléaires et épaissi en IX, alors qu'il est fin et bien organisé en IXA.

On peut donc penser que l'ADN d'apport favorise la régénération du tissu conjonctif, parallèlement à celle de l'épithélium.

Le ligament parodontal.

Deux phases distinctes se succèdent encore : inflammation et régénération.

L'inflammation atteint le ligament dès le premier jour, puisque l'épithélium protecteur a été enlevé par la blessure, ainsi qu'une grande partie du tissu conjonctif sous-jacent.

Jusqu'au treizième jour, l'inflammation est plus importante chez les animaux traités que chez les témoins. Ensuite, la régénération survient plus rapidement dans la série traitée que dans la série à l'ADN.

Ainsi, en IVA, le ligament est déjà mieux organisé qu'en IV entre le collet et l'apex, puisqu'il possède davantage de fibroblastes et moins de polynucléaires.

De même, au bout de 42 jours, le ligament, avec ses fibres bien orientées, est beaucoup mieux organisé en IXA qu'en IX.

On peut donc conclure à une action favorisante de l'ADN sur la cicatrisation du ligament.

La crête osseuse et l'os.

La phase d'inflammation s'étend jusqu'au treizième jour, elle est suivie d'une phase de régénération.

L'apport d'ADN augmente l'intensité de chaque phase.

Au quatrième jour, la résorption osseuse est augmentée par l'ADN : la photo IIIA met en évidence un volume osseux nettement plus faible que la III. Parallèlement, la crête osseuse est plus résorbée en IIIA qu'en III, si l'on prend le collet des dents comme point de repère.

A partir du quatorzième jour, le contraire se produit : la formation osseuse est supérieure à la résorption dans la série à l'ADN. Ainsi en IVA, le volume osseux est-il plus important qu'en IV, la crête osseuse moins résorbée; on remarque dans la série recevant l'ADN un important apport d'os (zones sombres près de l'espace médullaire) alors qu'il reste encore un séquestre non éliminé dans la série témoin.

L'os se forme à partir de son précurseur, le tissu conjonctif et le ligament avoisinant.

Une grande résorption osseuse correspond à une infiltration intense du conjonctif et du ligament; une apposition osseuse correspond, par contre, à une bonne organisation des tissus précurseurs.

Ici encore, l'apport d'ADN exogène se traduit par une amélioration de la cicatrisation.

L'apex.

C'est dans cette région que l'ADN d'apport provoque les effets les plus spectaculaires.

L'inflammation commence au bout de 24 heures, pour atteindre son maximum le dixième jour.

Avant cette date, elle est intensifiée par l'apport d'ADN, ensuite, c'est la régénération qui est accélérée par l'ADN.

Dès le quatorzième jour, on constate la présence d'un tissu cémentoïde à l'apex de la série traitée, il s'agit de cément secondaire comprenant des cémentoblastes (photo IVA) on ne trouve, par contre, rien de comparable dans la série témoin (photo IV).

Dans les stades suivants, l'hypercémentose de la série traitée est nettement supérieure à celle de la série témoin (lorsqu'elle existe), ainsi que l'apport d'os et l'organisation des fibres collagènes.

Ainsi, en VIA, on constate la présence d'une quantité plus importante de cément qu'en VI.

En VIIIA, la différence est encore plus marquée puisqu'il n'y a pas de cément secondaire en VIII.

La photo IXA met en évidence, outre la présence d'une grande quantité de cément, une bonne organisation des fibres parodontales, qui sont bien orientées, ce qui n'est pas le cas en IX.

C'est donc à l'apex que les différences les plus évidentes entre série traitée et série témoin se produisent.

Conclusion de cette discussion.

De toute cette étude, il résulte que la cicatrisation d'une blessure de la zone interproximale du parodonte est accélérée par l'apport d'ADN exogène.

En effet, à chaque phase de la cicatrisatoin, chaque élément tissulaire de la série traitée présente une avance par rapport à ceux de la série témoin.

La blessure se cicatrise mieux et plus rapidement grâce à une meilleure épithélisation et à une meilleure organisation du tissu conjonctif; il se produit surtout un très important apport de cément à l'apex tendant à oblitérer l'extrêmité de la racine.

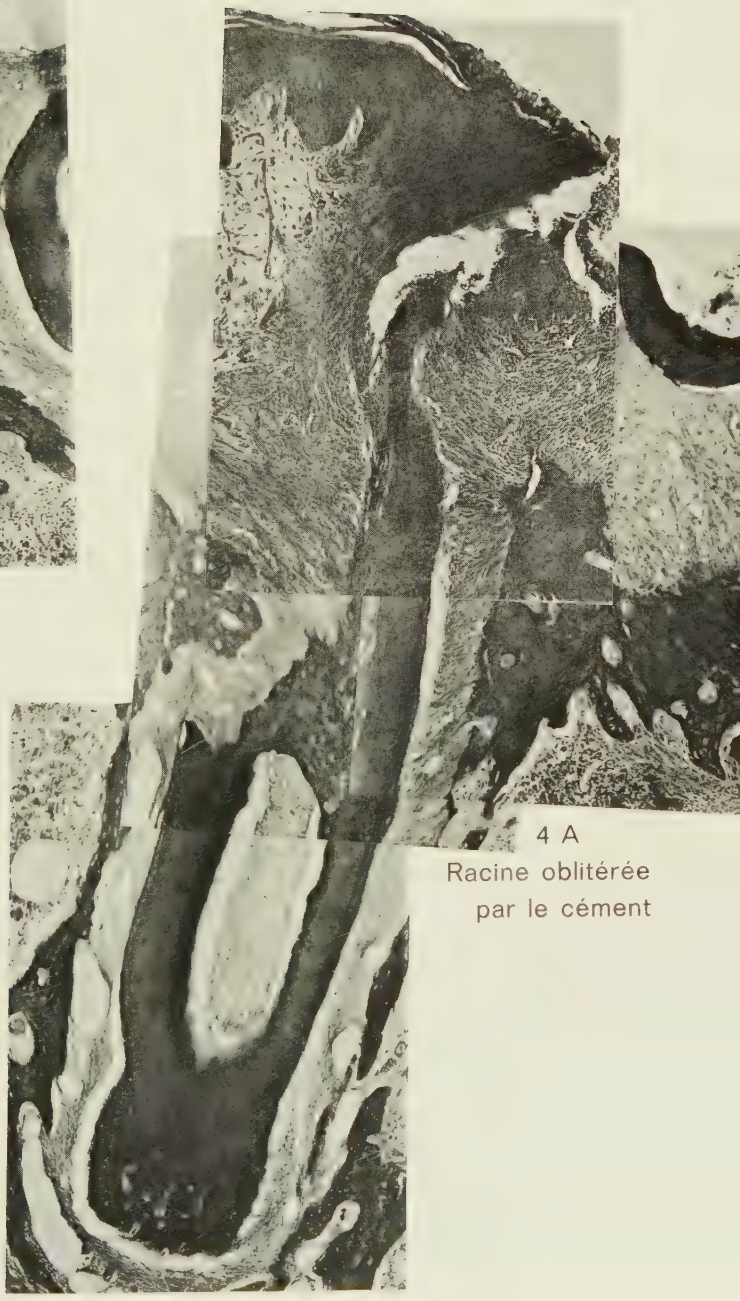
b) **Extractions partielles selon GLICKMAN et PIETROWSKI**

Témoin **I** 5 jours	1. Epithélium: à la périphérie, œdème 2. Conjonctif : Fibrine, poly., globules rouges 3. Dent, pulpe : Tissu granul. dans la pulpe 4. Ligament : Fibres déchirées 5. Os : Lisse 6. Apex : Enflammé	**ADN** **1 A**	1. Idem 2. Polynucléaires et globules roug plus nombreux 3. Vacuoles et tissu granul. dans pulpe 4. Tissu de granulation près de gencive 5. Ostéoclastes 6. Enflammé
3 8 jours	1. Epithélium : Prolifération aux bords de la blessure 2. Conjonctif : Polynucléaires sous l'épithélium 3. Dent : Tissu nécr. pulpe, érosion, cément 4. Ligament : Tissu de granulation près de la gencive 5. Os : Ostéoclastes et séquestres 6. Apex : Enflammé	**3 A**	1. Plus développé 2. Tissu de granulation plus import 3. Tissu nécrotique pulpe, pas d'é sion cément 4. Tissu de granul. plus développ 5. Ostéoclastes, séquestres, ost blastes 6. Enflammé
4 11 jours	1. Epithélium : Idem 3 2. Conjonctif : Idem 3 3. Dent : Tissu nécrotique 4. Ligament : Le tissu de granulation atteint la partie moyenne 5. Os : Ostéoclastes, érosion 6. Idem 3	**4 A**	1. Mieux développé, kératine 2. Meilleure organisation 3. Pulpe moins nécrosée, apport ment. **Le cément oblitère la raci** 4. Tissu de granulation moins important 5. Apport d'os 6. Apport cément apex
5 19 à 26 j.	1. Epithélium : Stratifié, papilles, peu de kératine 2. Conjonctif : Idem 4 3. Dent : Pulpe nécrotique, cément érodé 4. Ligament : Infiltration, organisation au tiers moyen 5. Os : Très résorbé 6. Apex : Idem 4	**5 A**	1. Plus important 2. Idem 4A 3. **Racine oblitérée par le cément** 4. Idem 4A 5. Formation d'os 6. Un peu de cément
8 40 à 47 j.	1. Epithélium : Stratifié, kératinisé 2. Conjonctif : Encore infiltré 3. Dent : Peu de cément dans la pulpe 4. Ligament : Encore infiltré, début d'organisation 5. Os : Apport d'os 6. Apex : Cément	**8 A**	1. Idem 8 2. Moins infiltré 3. **Racine oblitérée cément** 4. Mieux organisé 5. Apport d'os 6. Cément apex
10 54 jours	1. Epithélium : Bien différencié 2. Conjonctif : Cellulaire 3. Dent : Pulpe nécrotique 4. Ligament : Idem 8 5. Os : Apport d'os 6. Apex : Infiltration	**10 A**	1. Meilleure organisation 2. Meilleure organisation 3. **Début formation cément** 4. Meilleure organisation 5. Apport d'os plus important 6. Cément apex

3

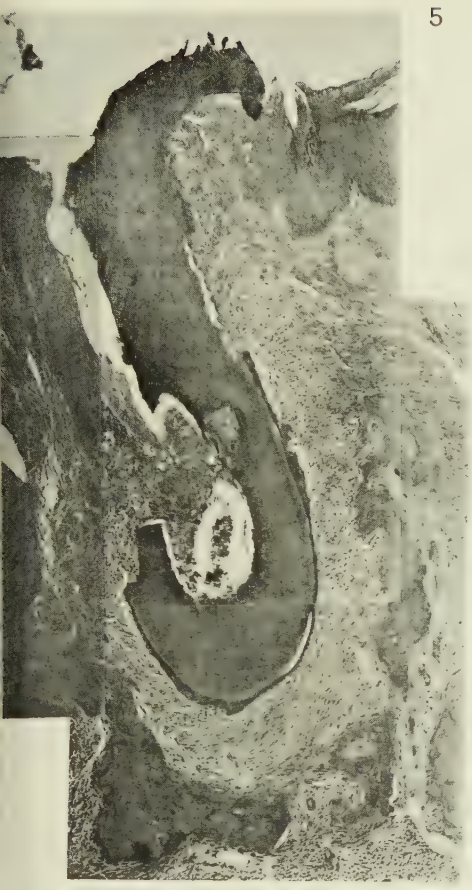
3 A

4

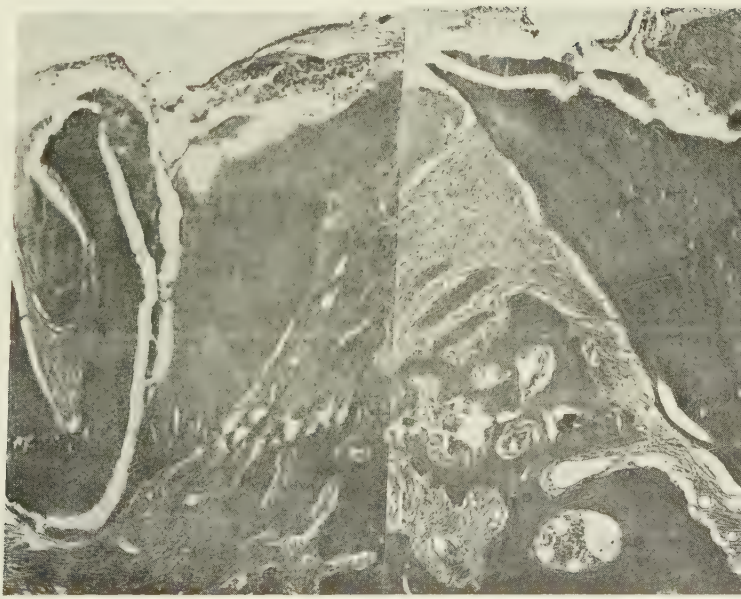


4 A
Racine oblitérée
par le cément

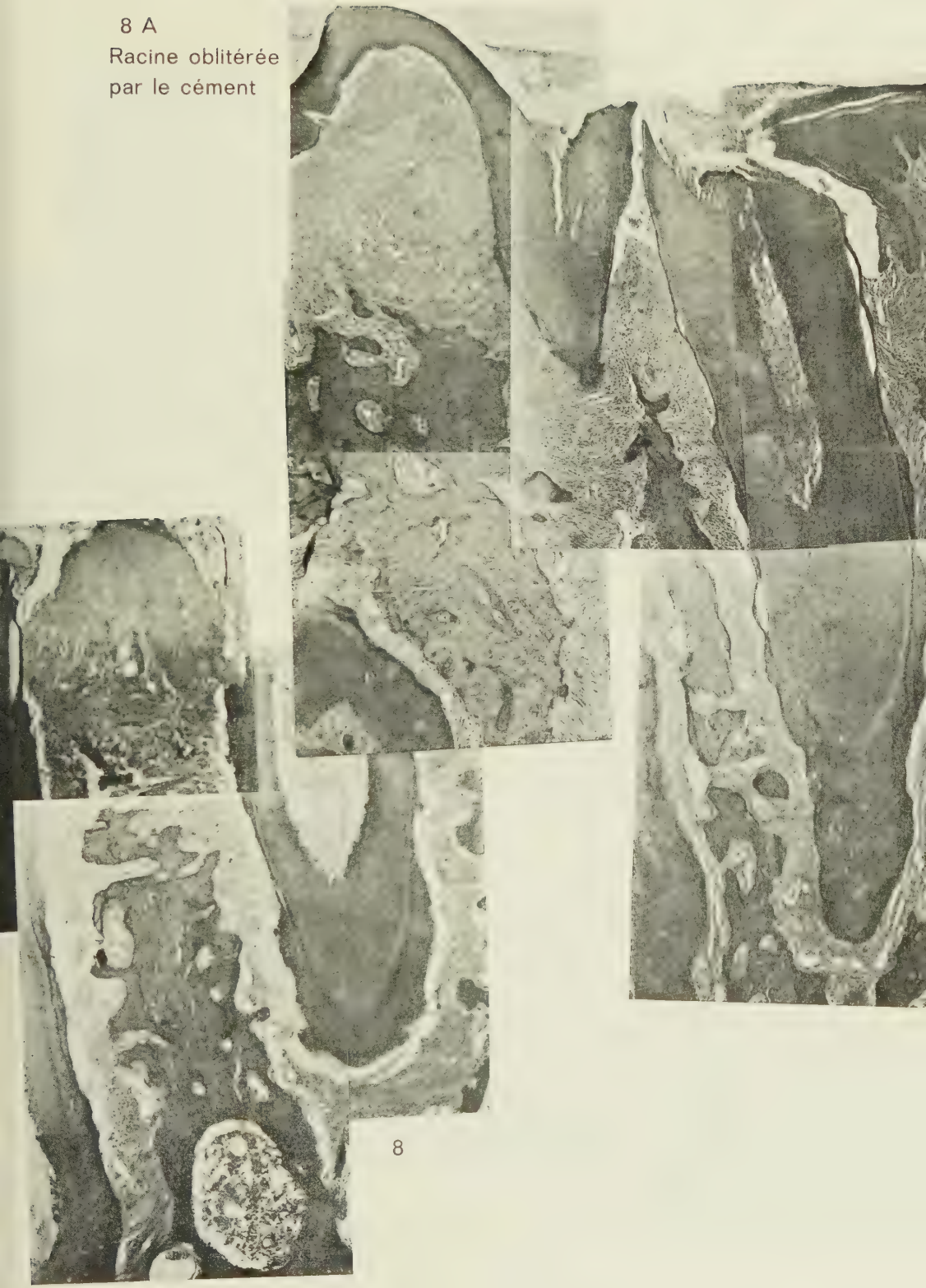
5



5 A
Racine oblitérée
par le cément



8 A
Racine oblitérée
par le cément



8

10 A
Début de formation du cément

Discussion des résultats des extractions selon PIETROWSKI et GLICKMAN.

L'épithélium.

Il commence à proliférer aux abords de la blessure au bout de huit jours; on constate dans tous les cas une épithélisation plus importante chez les animaux traités.

Ainsi, au bout de onze jours, l'épithélium est-il mieux développé en 4A qu'en A, à droite et à gauche de la racine.

En général, l'épithélium varie selon la nature de la blessure : en présence de fragments de racines, il peut former des poches périodontales et migrer vers l'apex, ou encore, il peut proliférer le long de la surface de la fracture au-dessus de la pulpe nécrosée, pour la recouvrir. C'est la position du fragment de racine par rapport à la surface de la blessure qui détermine la réponse des tissus adjacents.

L'épithélium tend donc soit à recouvrir, soit à exfolier la racine selon sa position; l'apport d'ADN exogène accentue chacun de ces deux processus.

Ainsi, au bout de onze jours, l'apport d'ADN accentue le recouvrement de la racine par l'épithélium, puisque, en 4A, l'épithélium situé à gauche de la racine tend à rejoindre celui qui se trouve à droite, alors qu'en 4, ce processus est beaucoup moins avancé.

Du 19^{e} au 26 jour, on constate une accentuation de la profondeur de la poche périodontale de la racine gauche (5A) et un recouvrement plus important de la racine droite (5A) lorsqu'on compare la série traitée à la série témoin (5).

On constate un phénomène analogue du 40^{e} au 47^{e} jour (8 et 8A).

On peut donc conclure à une accentuation de l'épithélisaton et des migrations épithéliales par l'apport d'ADN exogène.

Le tissu conjonctif sous-jacent ou chorion.

C'est le dixième jour que le chorion subit habituellement l'inflammation la plus intense; avant cette date la série à l'ADN présente une inflammation plus importante que la série témoin; après cette date, la régénération est plus rapide dans la série à l'ADN.

Ainsi, en 4A, au onzième jour, le chorion est-il mieux organisé qu'en 4; il contribue, avec l'épithélium, à recouvrir les racines.

Le ligament.

Jusqu'au dixième jour, l'apport d'ADN provoque une inflammation plus importante; ensuite, cet apport provoque une régénération plus rapide.

Ainsi, en IA, l'infiltration est-elle plus importante autour de la racine qu'en I; les polynécluaires sont plus nombreux à gauche et les fibres sont désorganisées.

De même, en 8A, l'organisation des fibres est nettement plus visible qu' 8.

L'action de l'ADN est donc positive au niveau du ligament.

L'os.

De l'apposition, de la résorption, de la nécrose à différents degrés, en association ou non, constituent les changements osseux que l'on rencontre dans la suite des extractions laissant les racines fracturées.

Les procès alvéolaires présentent généralement de la résorption et de l'apposition.

La résorption la plus intense se produit généralement le dixième jour. Avant cette date, l'apport d'ADN augmente la résorption, après cette date, il augmente l'apposition.

Ainsi, le cinquième jour, en I, l'os est relativement lisse et non résorbé, par contre, en IA, on constate la présence de nombreux ostéoclastes et l'os est résorbé.

Le onzième jour, en 4, l'érosion est importante alors qu'en 4A, l'apport osseux prédomine (coloration différente de l'os).

Du 19e au 26e jour, en 5A, le volume osseux visible sur la photo, est beaucoup plus important qu'en 5.

On peut donc tirer de cette étude la conclusion que l'apport d'ADN exogène favorise l'ostéogenèse.

Fragments de racines et d'os.

D'après GLICKMAN (1966), l'évolution des fragments de racines varie selon leur taille et selon leur position : les fragments situés en profondeur restent généralement enclos dans le tissus conjonctif et entourés d'une matrice ostéoïde; les fragments situés près de l'épithélium subissent des transformations variables : résorption et dépôt de tissu calcifié, exfoliation.

Les fragments osseux subissent une destinée différente : ils sont résorbés ou exfoliés.

Dans notre expérimentation, nous nous sommes surtout intéressé aux fragments de racines importants et situés en profondeur.

L'apport d'ADN augmente l'intensité des processus que nous venons de décrire avec, principalement, une intensification du dépôt de cément.

C'est ainsi qu'il accentue l'exfoliation des fragments superficiels en 4A (fragment de droite), en 5A (fragment de gauche), et en 10A (racine de gauche).

Cependant, l'action la plus spectaculaire de l'apport d'ADN exogène est le dépôt de cément qui se produit sur les racines, extérieurement et intérieurement. Ce dépôt se produit à l'apex, comme dans le cas des blessures selon STAHL, et au niveau de la zone de fracture de la racine.

Le cément oblitère la racine au niveau de la zone fracturée à partir du onzième jour, fait qui ne se produit pas dans la série témoin.

C'est ainsi qu'en 4A la racine de gauche est enclose dans le tissu conjonctif et oblitérée par un tissu cémentoïde, avec de plus, un dépôt de cément à l'apex, alors que l'on ne peut constater rien de comparable dans la série témoin (photo 4).

Il se produit un phénomène analogue en 5A où la racine est oblitérée par le cément et en 5 où l'on ne constate rien.

De même, en 8A, la racine de droite est oblitérée par le cément, ce qui ne se produit pas en 8.

L'apport d'ADN exogène a donc une action très nette au niveau des fragments de racines qui se traduit par un dépôt bien visible de cément à l'apex et sur la zone de fracture; dans la série témoin, ce dépôt est ou bien inexistant ou bien insignifiant.

Conclusion de cette discussion.

On peut donc affirmer, après cette seconde expérimentation, portant sur des extractions laissant des racines fracturées, que l'apport d'ADN exogène se traduit par une accélération de la cicatrisation.

Les fragments de racines superficiels sont exfoliés plus rapidement chez les animaux traités.

Les fragments profonds tendent à être enclos dans le tissu conjonctif et recouverts par l'épithélium; le cément se dépose plus rapidement à l'apex et il oblitère la zone fracturée de la racine.

c) **Comparaison des résultats des deux expérimentations.**

Les résultats des deux séries d'expériences sont convergents, ce qui rend plus probante l'action de l'ADN dans la cicatrisation de parodonte.

A chaque phase de la cicatrisation, l'ADN intensifie les phénomènes.

Dans les premières heures, il augmente l'inflammation qui est le premier stade de la cicatrisation; par la suite, il favorise la régénération.

C'est vers le onzième jour que commence l'apport de cément dans la série traitée à l'ADN; à l'apex de la dent ayant subi la blessure expérimentale, à l'apex et dans la zone de fracture de la dent extraite. Dans la série témoin, l'apport de cément est ou bien très faible, ou bien inexistant.

Dans tous les cas, c'est cette hypercémentose qui est l'élément le plus facilement repérable sur les photos.

Parallèlement, l'hépithélisation et l'organisation du tissu conjonctif améliorées tendent à refermer plus rapidement et plus complètement la blessure, selon STAHL, et à enclore les fragments de racines fracturées. L'ostéogénèse est également plus importante dans chaque série traitée à l'ADN.

On constate donc une similitude dans les progrès suivis dans le cas d'une blessure et dans celui d'une extraction laissant les racines fracturées, si l'on administre de l'ADN.

Troisième Partie : MODE D'ACTION DE L'ADN

JACOB (1959), citant VENDRELY, dit qu'un apport d'ADN d'origine alimentaire, augmente chez le jeune animal, l'activité du thymus et la formation de thymocytes.

Le thymus étant le lieu de stockage de l'ADN, il est vraisemblable que l'ADN alimentaire a agi comme précurseur à ce niveau.

On a, d'autre part, toujours constaté une dégénérescence du thymus dans le cas où l'organisme a besoin de grandes quantité d'ADN.

L'ADN alimentaire serait donc capable d'induire des synthèses prémitotiques d'ADN standard à l'intérieur d'organes de réserves nucléiques tels que le thymus où puise l'organisme pour élaborer les ADN homologues de ses différents tissus.

Le rôle de l'ADN exogène dans l'ossification semble identique : JACOB (1959), citant EGLI, déclare que pendant toute la période d'ossification, il est possible de repérer un fort contingent d'ARN dans les ostéoblastes, en rapport avec un accroissement de la quantité d'ADN.

Les ostéoblastes se comportent donc sur ce point comme toute autre cellule de haute activité métabolique.

L'auteur interprète ce fait comme un indice de synthèse intense de substances protéiques au cours du processus d'ossification; la synthèse d'ARN est la manifestation directe de l'activité nuclaire de l'ADN.

Bien que l'ADN d'apport soit particulièrement indiqué chez le sujet âgé, il garde toute son utilité chez le jeune, pour saturer les réserves nucléiques sans cesse sollicitées pour l'édification de nouveaux tissus.

JACOB et FAUCHET (1959), ont mis en évidence le rôle de l'ADN d'apport dans l'accélération de la cicatrisation de fractures osseuses chez l'homme et chez l'animal. La carence d'ADN se traduit par une résorption anormalement lente du caillot et par une édification ostéoïde négligeable.

Pour notre part, nous avons remarqué que l'apport d'ADN exogène provoquait une accélération de la cicatrisation au niveau du parodonte; nous avons observé ce phénomène au microscope.

En résumé, un apport d'ADN exogène per os se traduit par une accélération de la cicatrisation en différents points de l'organisme.

Comment l'ADN ayant une configuration moléculaire particulière pourra-t-il être assimilé, lorsqu'on l'administre per os ?

L'ADN étant administré per os, c'est l'absortion intestinale qui met à la disposition de l'organisme de gros fragments nucléotidiques issus de la digestion. L'organisme fait ensuite son choix dans ces fragments pour effectuer la synthès de son propre ADN.

C'est pourquoi on ne peut pas considérer l'ADN administré per os comme une panacée apportant à l'organisme des molécules prêtes à fonctionner et à synthétiser des protéines et des enzymes : l'organisme ne peut pas assimiler telles quelles ces molécules hautement polymérisées. La molécule d'ADN ne reste pas intacte à cause de sa taille et de son poids; sous l'action des enzymes, digestives. elle se trouve morcelée en molécules indépendantes : les nucléotides.

Que les nucléotides, ces matières premières communes à tous les êtres vivants soient apportés sous forme de poudre d'ADN ou sous forme d'aliment classique, le processus demeure identique : la molécule d'ADN est morcelée par la digestion.

Ce principe étant admis, il serait très intéressant de poursuivre notre expérimentation et de l'approfondir par l'étude de l'action des nucléotides administrés seuls ou associés dans des proportions variables.

On pourrait même utiliser certaines bases puriques; en effet, " l'emploi des isotopes radioactifs a permis de constater que les bases puriques (adénine, guanine) sont incorporées directement dans l'ADN et l'ARN à l'état libre : elles peuvent donc représenter deux précurseurs de ces acides. Par contre, les bases pyrimidiques marquées ne sont jamais utilisées, seuls, leurs nucléosides et leurs nucléotides peuvent servir de précurseurs. " (JACOB - 1959 - p. 85).

Il faudrait donc étudier dans quelle proportion les nucléotides doivent être utilisés. Ce problème nous intéressait déjà depuis longtemps lorsque nous avons lu les travaux de BEAGRIE (1970) sur " Les effets de thymidine tritiée sur la mitose de l'épithélium buccal de la souris " qui nous semblent être un prélude à des études ultérieures sur les nucléotides.

Dans l'expérimentation de BEAGRIE, 72 souris mâles de la même souche sont divisées en trois groupes de 24, qui reçoivent une injection sous-cutanée de :

— 0,1 ml. à 0,01 % de thymidine ordinaire dans une solution saline normale.

— 0,1 ml. de thymidine tritiée dans une solution saline normale contenant 0,073 mg./ml. de thymidine libre.

— 0,1 ml. de solution saline normale.

Les animaux sont sacrifiés trois heures après l'injection; le palais, ainsi que la langue sont disséqués puis placés au fixateur de Carnoy durant six heures. Des coupes de 5 microns dans la paraffine, colorées par la méthode de Feulgen, sont préparées et on fait alors un compte des figures mitotiques dans les couches basales de l'épithélium à un grandissement de 800 diamètres.

Le pourcentage des mitoses est calculé et comparé chez les trois groupes d'animaux.

On remarque une augmentation de l'index mitotique dans les deux groupes recevant de la thymidine.

BULLOUGH (1962) pense que dans un tissu, toutes les cellules tendent vers la mitose, mais qu'elles sont arrêtées par un mécanisme inhibiteur.

Il se pourrait donc que la thymidine agisse contre cette inhibition.

La thymidine n'agit pas comme un poison mitotique, puisque les cellules ne restent pas bloquées dans une étape de leur division : dans l'examen histologique de cette expérimentation, on peut, en effet, reconnaître toutes les étapes de la division cellulaire.

Les travaux de GREULICH et CAMERON (1961) précisent le rôle de la thymidine d'apport in vivo.

Pour ces deux auteurs, il est bien établi que la synthèse d'ADN exige la présence simultanée des quatre nucléotides.

Cependant, seule parmi eux, la thymidine n'est pas immédiatement disponible en tant que métabolite libre dans des circonstances normales : elle doit, en effet, être formée par la méthylation du monophosphate du déoxyuridine en présence d'acide tétrahydrofolique (FRIEDKIN et KORNBERG - 1957).

Des études de systèmes cellulaires en division in vitro ont révélé que des nucléosides libres ajoutés au milieu sont immédiatement utilisés pour la synthèse d'acide nucléique. On a, d'autre part, démontré que les antagonistes de l'acide folique interrompent la synthèse de l'ADN dans les cultures de cellules, alors que l'introduction de thymidine la rétablit et provoque la division cellulaire.

GREULICH et CAMERON émettent donc l'hypothèse que c'est la méthylation qui limite la vitesse de la synthèse de l'ADN in vivo aussi bien qu'in vitro et que cette limite peut être dépassée grâce à une adjoncion du produit fini, c'est-à-dire de la thymidine.

A la lumière de cette hypothèse, il semble que de très petites quantités de thymidine diminuent effectivement le temps de synthèse de l'ADN in vivo.

En résumé, ce n'est pas à proprement parler l'ADN d'apport qui parvient aux différents tissus lorsquon administre per os, mais ce sont ses nucléotides.

Parmi les nucléotides, la thymidine joue un rôle particulier, car elle est la seule à ne pas être immédiatement disponible en tant que métabolite libre dans des circonstances normales : c'est la thymidine qui limite, in vivo, la vitesse de synthèse de l'ADN. Une adjonction de cette seule thymidine suffira à accélérer la synthèse d'ADN, en supprimant le mécanisme inhibiteur qui arrête la mitose.

Le rôle particulier de la thymidine étant défini, il resterait à démontrer si l'adjonction des autres nucléotides est ou non utile, et dans quelles proportions.

CONCLUSION

Une double expérimentation, portant sur une centaine de Hamsters nous a permis de mettre en évidence une accélération de la cicatrisation du parodonte grâce à un apport d'ADN exogène.

Tous les tissus de la série traitée ont présenté une avance de cicatrisation par rapport à ceux de la série témoin, mais l'effet le plus spectaculaire de l'apport d'ADN a été une hypercémentose très marquée au niveau des apex et des zones de fractures.

C'est en fait une impropriété de parler de l'action de l'ADN exogène administré par voie buccale, puisque l'ADN étant digéré, seuls ses nucléotides peuvent avoir une action effective.

Nous avons donc, en réalité, étudié l'action de l'ensemble des nucléotides constituant l'ADN d'apport.

Il resterait à déterminer quels sont, au niveau du parodonte, les nucléotides actifs.

Les travaux de BEAGRIE, de BULLOUGH, de GREULICH et de CAMERON mettent en évidence le rôle primordial de la thymidine dans des régions autres que le parodonte. La thymidine d'apport supprimerait l'inhibition empêchant la mitose vers laquelle toutes les cellules tendent normalement.

Il resterait donc à étudier, dans un premier temps, l'influence de la thymidine au niveau du parodonte, puis ensuite, de voir si un apport des autres nulcéotides présente un intérêt, et dans quelles proportions.

BIBLIOGRAPHIE

LIVRES - THESES, etc...

BRACHET J. — Biochemical Cytology. **Academic Press, New-York** - 1957.

FAUCHET R. — Action de l'administration de l'acide désoxyribonucléique dans la fracture expérimentale chez le rat. **Thèse Méd., Lyon** - 1959.

FLORKIN M., STOTZ E., ed. — **The Elsevier Publishing Company, Amsterdam - London - New-York,** 1963, **7,** part. I.

FRIEDKIN M., KORNBERG A. — Symposium on the Chemical Basis of Heredity. **Ed. W.-D. Mc Elroy and B. Glass, Baltimore, the John Hopkins Press,** 1957, p. **609.**

GAJDOS A. — Médecine et Biochimie. **Masson et Cie. Ed. 120, boulevard Saint-Germain, Paris (6°)** - 1967.

GLICKMAN I. — Clinical Periodontology. **W.B. Saunders Company. Philadelphia and London** - 1966.

JACOB R. — Considérations biologiques à propos de l'acide désoxyribonucléique. **Thèse méd., Lyon** - 1959.

LANGERON M. — Précis de microscopie, **369-397. Masson et Cie, Ed.,** Paris-1949.

LISON L. — Histochimie et cytochimie animales. **Gauthier - Villars - Ed. Paris** - 1960.

ORBAN B. — Oral Histology and Embryology, **Ed. 3, St-Louis - 1953, The C.V. Mosby Company.**

PEARSE A.-G. — Histochemistry Theoretical and Applied. **Churchill Edit. London - 1961.**

ROSNAY J. — Les origines de la vie : de l'atome à la cellule - 1966 - **Edition du Seuil.**

STEINER R.-F. — The Chemical Foundations of Molecular Biology. **D. Van Nostrand Company Inc. Princeton-New-Jersey-New-York-London** - 1965.

VENDRELY R., VENDRELY C. — L'acide désoxyribonucléique, substance fondamentale de la cellule vivante. **A. Legrand Ed.** - 1957.

ARTICLES

BEAGRIE G.-S. — The in-vivo effects of H3 - Thymidine on the mitosis in oral epithelium of the mouse. **Archs. Oral Biol.** Vol. 15, pp. **205-211** - 1970.

BOYANOV B. — Nouvelle classification des maladies du parodonte. **Le ch. dent. de France** - 30 décembre 1970 - pp. **23-28.**

BRACHET J. — Le rôle des acides nucléiques dans la morphogénèse. **Ann. Biol.** - 1965 - TIV, Fasc. 1-2, pp. **21-48.**

BULLOUGH W.-S. — The control of mitotic activity in adult mammalian tissue. **Biol. Rev.,** 37, pp. **307-342** - 1962.

CATESSON A.-M. — Aspects cytologiques de l'étude des acides nucléiques. **Ann. Biol.** - T.V., Fasc. 566, 1966, pp. **209-239.**

CLAFIN R.-S. — Healing of disturbed and undisturbed extraction wounds. **The J. of Am. dent. ass.,** vol. 23, n° 6, june 1936, pp. **945-957.**

FRANQUIN R.-J., BAUME L.-J. — Les acides nucléiques, leur distribution dans l'épithélium et leur rôle dans la kératinisation. **Parodont. and Acad. Rev.,** n° 1 - 1967 - pp. **45-52.**

FLEMING H.-S. — Experimental transplantation of teeth in lower animals. **Oral surg.** - 1956, 9, pp. **13-17.**

FRANCK R., SUSI. — Studies of cellular renewal and protein synthesis in mouse oral mucosa utilizing H3 Thymidine and H3 Cystine. **The J. of investigative dermatology** - Vol. 51, n° 5 - pp. **403-408** - 1968.

GAJDOS A. — Le rôle des acides nucléiques dans le mécanisme de la biosynthèse des protéines. **La Presse Médicale**, 72, n° 36 - 29 août 1964.

GARCIAS D., VAILLANT J.-P. — Une méthode rapide de décalcification appliquée à l'histologie dentaire. **Actualités odonto-stomatologiques,** juin 1970, 90, pp. **217-223.**

GERSTNER R., BUTCHER E.-O. — Preservation and storage of tooth germs. **J. Dent. Res.** - pp. **35-37** - 1958.

GERSTNER R., BUTCHER E.-O. — Effects of rate of freezing on the preservation of viable tooth germs. **J. Dent. Res.**, 38, - p. **418** - 1959.

GERSTENER R., BUTCHER E.-O. — In vitro studies of tooth germs and pulp development. **J. of dental Res.**, vol. 37 - 1958 - pp. **384-390.**

GLICKMAN I., PRUZANSKY S., OSTRACH M. — The healing of extraction wounds in the presence of retained root remnants and bone fragments. **Amer. J. Orthodont. Oral Surg.**, 33, pp. **263-283** - 1947.

GREULICH R.-C., CAMERON I.-L., THRASHER J.-D.). — Stimulation of mitotis in adult mice by administration of Thymidine. **Proc. nat. Acad. Sci. U.S.A.**, 47, pp. **743-748** - 1961.

GROUCHY J. — Les acides nucléiques et l'information génétique. **La Revue du Praticien.** Décembre 1965 - XV - numéro spécial 31 bis.

HADORN M. — Action d'un extrait osseux sur la cicatrisation alvéolaire à la suite d'avulsions dentaires : recherche expérimentale chez le rat. **Revue mensuelle suisse d'odonto-stomatologie, n°** 1, 1 - 1963 - pp. **43-61.**

HAHN F.-L., REGADAS F. — Demineralisation of hard tissues. **Science,** 114, pp. **462-463** - 1951.

HIATT W.-H., CLIVE C., SOLOMONS. — The induction of new bone and cementum formation : II Utilizating a collagen extract of ox-bone. **J. periodontol.** 41 (5) - pp. **274-278** - 1970.

HILLEMAN H.-H., LEE C.-H. — Organic chelating agents for decalcification or bones and teeth. **Stain Technol.** 28, n° 6, pp. **285-287** - 1953.

HUBBEL A.-O., AUSTIN L.-T. — Extraction wound and therapeutic agents : an experimental study. **The journal of the american dental ass.** Vol. 28, February 1941 - pp. **251-258.**

KERBEL B. — **Odonto-Stomato. Maxillo-faciale** - pp. **291-294** - 1950.

LEFKOWITZ W., SWAYNE P. — Normal development of tooth buds cultured in vitro. **J. Dent. Res.**, 37, pp. **1100-1114** - 1958

LEFKOWITZ W. — Homotransplantation of tooth buds. **Arch. Oral. Biol.**, Vol. 3. pp. **129-136** - 1961.

MORRIS A.-L., MELVIN L. — The implantation of human dentin and cementum with autogenous bone and red marrow into to subcutaneous tissue of the rat. **J. periodontol. Periodontics,** 40, 5, pp. **259-263** - 1969.

MORSE A.-J. — Formic Acid-Sodium Citrate Decalcification and Butyl Alcohol Deshydratation of Bones for Sectioning in Paraffin. **J. Dent. Res.**, 24, p. **143** - 1945.

ORBAN B. — Histopathology of periodontal diseases. **Am. J. of Orthodontics.** Vol. 33 - 1947 - pp. **637-657.**

PIETROWSKI J. — Extraction wound Healing after Tooth Fractures in Rats. **J. of Dent. Res.** Jan. Feb. 1967, vol. 46 - n° 1 - pp. **232-242.**

PIETROWSKI J., MASSLER M. — Ridge Remoleding after Tooth Extraction in Rat. **J. of Dent. Res.** January, February 1967 - pp. **222-30.**

ROBASH D.-O., LEAVITT D. — Decalcification of Bone with Trifluoracetic Acid. **Am. J. Clin. Path.** - 22 - p. **914** - 1952.

ROSE G., CATTONI G.-M., POMERAT C.-M. — Tissue Culture Study of Human Gingiva. I : The Morphologic Diversity of Cells when Using the Cellophane Membrane. Technique. **J. Dent. Res.** 41 - pp. **997-1102** - 1962.

SIMPSON H.-E. — Experimental Investigation into the Healing of Extraction Wounds in Macacus Rhesus Monkeys. **J. Oral. Surg.** 18 - pp. **391-399** - 1960.

SIMPSON H.-E. — Effect of Suturing Extraction Wounds in Macacus Rhesus Monkeys. **J. Oral Surg.** 18, pp. **461-464** - 1960.

SMITH R.-L. — The Role of Epithelium in the Healing of Experimental Extraction Wounds. **J. of Dent. Res.** April 1958 - Vol. 37 - n° 2 - pp. **187-194.**

SMULLOW J.-B., GLICKMAN I. — In Vitro Cultural and Histochemical Characteristics of Human Oral Mucosa. **Archs. Oral. Biol.** II - pp. **1143-1147** - 1966.

SREEBNY L.-M., NIKIFORUK G. — Demineralisation of Hard Tissues by Organic Chelating Agents. **Science** - 113 - p. **560** - 1951.

STAHL S.-S. — Influence of Prolonged Low-Protein Feeding, on Epithelized Gingival Wounds in Adult Rats. **J. Dent. Res.** Sept. Oct. 1966 - pp. **1448-1452.**

STAHL S.-S., PERSON. — Reattachment of Epithelium and Connective Tissue Following Gingival Injury in Rats. **The J. of Periodont.** 33 - pp. **51-55,** 1962.

STAHL S.-S. — Response of the Periodontium, Pulp and Salivary Glands to Gingival and Tooth Injury in Young Adults male Rats. **O.S., O.M., O.P.**

June 1960 - Vol. 13 - n° 5 - pp. **613-626** et Vol. 13 - n° 6 - **734-742.**

STAHL S.-S. — The Healing of Experimental Induced Gingival Wounds in Rats in Prolonged Nutritional Deprivations. **J. Periodont.** 36 - pp. **283-287** - 1965.

STAHL S.-S. — Healing of Gingival Injury in Normal and Systematically Stressed Young Adult Male Rats. **J. Periodont.** 36 - pp. **63-73** - 1961.

STAHL S.-S. — The Effect of a Protein-free Diet on the Healing of Gingival Wounds in Rats. **Arch. Oral. Biol.,** 7 - pp. **551-556** - 1962.

STAHL S.-S. — Healding of Gingival Wounds in Female Rats Fed a Low Ptotein Diet. **J. Dent. Res.,** 42 - pp. **1511-1516** - 1963.

THOMSON R.-Y., PAUL J., DAVIDSON J.-M. — The Metabolic Stability of Nucleic Acids in Cultures of a Pure Strain of Mammalian Cells. **Biochem. J.** 69 - pp. **553-561** - 1958.

TURESKY S., GLICKMAN I. — Histochemical Evaluation of Gingival Healing in Experimental Animals on Adequate and Vit. C Deficient Diets. **J. of Dent. Res.,** n° 33 - pp. **273-280** - 1954.

VENDRELY R., VENDRELY C. — Données récentes sur les acides nucléiques. Biol. Méd. 44 - 1 - 1955.

VENDRELY R., VENDRELY C. — The Results of Cytophotometry in the Study of Deoxyribonucleic Acid (D.N.A.) Content of the Nucleus. **Internat. Rev. of Cytochem.** 1956.

VIEILLEFOSSE R., VAYSON de PRADENNES H., WEIZMAN H. — L'Acide éthylène diamine tétracétique (E.D.T.A.) agent d'exploration de la structure calcique de la dent. **Rev. B. Sc. Dent.** 15 - n° 3 - pp. **438-445** - 1960.

WHITE R.-P. — In Vitro Culture of Epithelial Cells from Normal Hamster Cheek Pouch Mucosa. **Archs. Oral. Biol.** Vol. 14 - pp. **437-444** - 1969.

Vu, le Président de Thèse :

Signé : Jean LACHARD.

Vu, le Doyen de la Faculté :

Signé : H. ROUX.

imp. CAUQUIL